

MEMBRANAS DE QUITOSANA/ALCOHOL POLIVINÍLICO CEFUROXIMA OBTENIDAS MEDIANTE ELECTROHILADO, CON POTENCIAL USO COMO APÓSITO ANTIMICROBIANO

ELECTROSPUN CHITOSAN/POLYVINYL ALCOHOL CEFUROXIME MEMBRANES, WITH POTENTIAL USE AS AN ANTIMICROBIAL DRESSING

Sheyla Bermudez-Pérez^{1*}, <https://orcid.org/0000-0002-3842-1316>

Jorge L. Borrego-Díaz¹, <https://orcid.org/0009-0002-2813-8709>

Jomaríen García-Couce^{2*}, <https://orcid.org/0000-0002-1105-3891>

Ahmed Valdés-Martínez¹, <https://orcid.org/0000-0002-7544-3303>

Eduardo Peón-Avés², <https://orcid.org/0000-0003-2011-2221>

¹Centro de Estudios Avanzados (CEA), La Habana, Cuba

²Centro de Biomateriales (BIOMAT), Universidad de La Habana, La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: dalishely@gmail.com

Recibido: 15 de noviembre de 2025

Aprobado: 14 de diciembre de 2025

RESUMEN

Las nanofibras electrohiladas de quitosana y alcohol polivinílico (QS/PVA) han ganado relevancia en biomedicina, pero su carga con cefuroxima (CFX) no ha sido explorada. Este trabajo propone como novedad la obtención de nanofibras QS/PVA cargadas con CFX, y la evaluación de sus propiedades. Las membranas exhibieron estructuras nanofibrosas, mayormente homogéneas corroboradas por Microscopía Electrónica de Barrido (SEM). Las micrografías permitieron fijar condiciones de trabajo: relación de QS/PVA de 25:75 y diámetro de aguja de 0,64 mm, optimizando la morfología. Por espectroscopía infrarroja se observaron posibles interacciones entre el fármaco y la matriz, sugiriendo afinidad entre ambos componentes. El estudio de liberación, mostró una salida inicial rápida del fármaco, seguida de una liberación más estable a lo largo del tiempo. En las pruebas antibacterianas, las nanofibras cargadas mostraron buena actividad inhibitoria contra *E. coli*. En conjunto, las membranas QS/PVA cargadas con CFX presentaron un alto potencial como apósitos para heridas.

Palabras clave: electrohilado; quitosana; alcohol polivinílico; liberación controlada; actividad antimicrobiana.

ABSTRACT

Electrospun chitosan and polyvinyl alcohol (QS/PVA) nanofibers have gained noticeability in biomedicine, but their loading with cefuroxime (CFX) had not been previously explored. This work introduces the novel preparation of CFX-loaded QS/PVA nanofibers and evaluates their properties. The membranes exhibited mostly homogeneous nanofibrous structures, as confirmed by Scanning Electron Microscopy (SEM). The micrographs guided the establishment of optimal working conditions, specifically a QS/PVA ratio of 25:75 and a 0,64 mm needle diameter to optimize morphology. Infrared spectroscopy revealed possible interactions between the drug and the matrix, suggesting an affinity between both components. The release study showed an initial rapid burst of the drug followed by a more sustained release over time. In antibacterial tests, the loaded nanofibers showed good inhibitory activity against *E. coli*. Overall, the CFX-loaded QS/PVA membranes demonstrated high potential as wound dressings.

Keywords: electrospinning; chitosan; poly(vinyl alcohol); drug delivery; antibacterial activity.

INTRODUCCIÓN

El proceso de cicatrización de heridas es complejo y dinámico, de vital importancia para mantener la integridad y función de la piel posterior a un daño. Este proceso comprende múltiples etapas, como la hemostasia, la inflamación, la proliferación y la remodelación. Una cicatrización eficaz requiere una respuesta coordinada para restaurar la barrera protectora de la piel.^(1,2) Sin embargo, factores como las infecciones, las enfermedades crónicas como la diabetes y el envejecimiento pueden dificultar este proceso, lo que conlleva retrasos en la cicatrización o la falta de ella.^(3,4) Para contrarrestar estos factores se han diseñado diversos tipos de apósitos y métodos de tratamiento que buscan satisfacer las necesidades específicas de cada tipo de herida. Dado que el uso de apósitos es el método más popular y accesible para el cuidado de heridas, se han desarrollado diferentes tipos. Los hidrogeles, esponjas, películas y nanofibras se consideran apósitos avanzados que se utilizan actualmente en el mercado. Ellos actúan como barrera física entre el tejido lesionado y el ambiente, previniendo el deterioro del tejido y la infiltración microbiana.⁽⁴⁾

Entre las técnicas de preparación de apósitos, el electrohilado ocupa un lugar destacado debido a su simplicidad y flexibilidad, ventajas que permiten el uso de una amplia gama de biomateriales. Formhals patentó en 1934 el proceso de hilado electrostático de alto voltaje, momento que puede considerarse el origen de la técnica.^(5,6)

El electrohilado es una técnica muy versátil para generar fibras continuas (con diámetros que van desde unos pocos nanómetros hasta micrómetros), derivadas de disoluciones poliméricas. El interés y el desarrollo de dichas membranas han ido en aumento, debido a sus características distintivas, como una relación superficie/volumen excepcionalmente alto, una gran versatilidad composicional y morfológica, una estructura porosa personalizable y la capacidad de adaptarse a diversos tamaños y forma.^(2,7) Estas propiedades brindan a estas membranas, altas potencialidades para su uso en biomedicina; ya que favorecen procesos como la adhesión celular y proliferación celular, además de sus capacidades para modificar la liberación de fármacos.⁽⁸⁾

Las nanofibras electrohiladas de quitosana y alcohol polivinílico han sido ampliamente usadas en el campo de la biomedicina, específicamente como andamios en la ingeniería de tejidos, como sistemas de liberación

controlada de fármacos y en apósitos para acelerar el proceso de curación y cicatrización de heridas.^(9,10)

La quitosana (QS) es un polímero natural que se obtiene a partir de la desacetilación parcial de la quitina y presenta propiedades como: no toxicidad, biocompatibilidad, biodegradabilidad, capacidad de quelar muchos iones de metales de transición, propiedades antibacterianas, retención de humedad y fácil disponibilidad; que lo hace atractivo para ser empleado como biomaterial en apósitos para heridas.^(9,11)

Si bien las membranas de quitosana con fibras a escala nanométrica presentan ventajas estructurales significativas, también existen limitaciones para lograrlas debido a una baja electrohilabilidad. La quitosana en dependencia de su peso molecular, grado de desacetilación y masa empleada puede generar disoluciones muy viscosas que limitan el proceso de hilatura, además de que la presencia de grupos amino en las cadenas disminuye significativamente la electrohilabilidad.^(9,12) Por ello, suelen emplearse combinaciones con otros polímeros como el alcohol polivinílico, que se ha empleado extensamente en la fabricación de membranas electrohiladas.

El alcohol polivinílico (PVA) es un polímero hidrofílico sintético, ampliamente estudiado en aplicaciones biomédicas, debido a su no toxicidad, hidrofiliidad y biocompatibilidad, lo que lo convierte en un candidato útil en diferentes formas, incluyendo nanofibras y andamios. Las características de permeabilidad al agua del PVA lo convierten en un candidato adecuado para su uso con muchos fármacos, y su disolución con otros polímeros naturales es bastante fácil. Además, el PVA se utiliza principalmente en electrohilado, debido a su alta resistencia mecánica, sus propiedades formadoras de fibras y su biocompatibilidad, además favorece la adhesión, proliferación y migración celular.^(13,14)

La integración e incorporación de antimicrobianos, agentes hemostáticos y terapéuticos, dentro de las nanofibras electrohiladas ha sido investigada constantemente.^(9,15) Dentro de los antibióticos más empleados para el tratamiento de infecciones y cicatrización de las heridas, se encuentran las cefalosporinas, específicamente la cefuroxima (CFX); la cual es un antibiótico efectivo que actúa frente a las bacterias gram-positiva y gram-negativa, como *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, que se encuentran frecuentemente en el tejido epitelial dañado.⁽¹⁵⁾

Sin embargo, la aplicación de cefuroxima encapsulada en nanofibras no ha sido estudiada y por ello el objetivo y la novedad de este estudio radican en la obtención de nanofibras cargadas con este antibiótico. La liberación controlada de CFX a partir de las nanofibras de QS/PVA puede contribuir a mejorar los resultados terapéuticos al mantener una concentración eficaz del fármaco en el sitio diana y minimizar los efectos secundarios sistémicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

Alcohol polivinílico (PVA) (peso molecular 125 000 g/mol, grado de hidrólisis 85-88 %) de BDH; Quitosana (QS) (peso molecular promedio $1,51 \times 10^5$ g/mol, grado de desacetilación de 82 ± 2 %) de Sigma-Aldrich; Cefuroxima (CFX, sal fosfato sódica) suministrada por el Laboratorio Farmacéutico 8 de marzo; ácido acético glacial (100%) de la firma Merck; NaCl (99,6 %), Sigma-Aldrich; KCl (99,8 %), REACHIM; Na_2HPO_4 (99,0 %), AnalaR; KH_2PO_4 (>98,0 %), procedente de la firma REACHIM.

Preparación de las membranas electrohiladas de QS/PVA

Para la obtención de las membranas electrohiladas QS/PVA, se prepararon inicialmente las disoluciones de QS y PVA, que fueron mezcladas posteriormente en diferentes proporciones, para llevar a cabo el proceso de electrohilado. La disolución de quitosana se preparó al 2,5 % (m/v) en ácido acético diluido al 2 % (v/v) y la disolución de PVA fue preparada al 8 % (m/v) en agua caliente a 80 °C.

Para la obtención de las membranas, se utilizó un equipo comercial de electrohilado de la firma FNM Electroris, Labscale Electrospinning Unit Modelo ES1000. En esta etapa de la investigación, se evaluó la incidencia de algunos parámetros del proceso sobre las características finales de las nanofibras. Se variaron la composición de la mezcla polimérica a electrohilar y el diámetro interior de la aguja empleada. El resto de los parámetros que son la distancia aguja-colector, velocidad de flujo y voltaje aplicado, permanecieron constantes. Las condiciones trabajadas se describen en la [Tabla 1](#).

Una vez prefijadas las mejores condiciones de trabajo se obtuvieron las membranas cargadas con cefuroxima. Para ello se preparó inicialmente una disolución de cefuroxima de 30 mg/mL en metanol, de ella se tomó una alícuota de 320 μL que se adicionó goteando sobre

los 5 mL de mezcla polimérica y se dejó agitando por una hora antes de realizar el proceso de electrohilado.

Tabla 1. Condiciones de trabajo para la obtención de las membranas electrohiladas

Muestra	disol. QS (%)	disol. PVA (%)	Diámetro interior de la aguja (mm)
QP1	20	80	0,60
QP2	25	75	0,60
QP2a	25	75	0,84

Caracterización morfológica de las membranas electrohiladas

Las membranas obtenidas se caracterizaron por microscopía electrónica de barrido (SEM) para observar la morfología y el diámetro de las nanofibras que la componen. Se empleó un microscopio electrónico TESCAN MIRA 3 LMN, y las imágenes se tomaron con un voltaje de aceleración de 15 kV. Las muestras fueron recubiertas previamente con oro, en un equipo de Desk Sputter Coater de alta resolución. A partir de un grupo de imágenes obtenidas, se realizó un procesamiento de las mismas con el software Image-J (National Institutes of Health (NIH)) para determinar el diámetro promedio. Se consideraron 100 fibras para hallar el diámetro promedio de cada muestra obtenida.

Caracterización por espectroscopía infrarroja de las membranas

Las membranas fueron caracterizadas por Espectroscopia Infrarroja a Transformada de Fourier, empleando un equipo modelo IR Prestige-21 de la firma Shimadzu, con cámara de Reflectancia Total Atenuada Specac-Golden Gate Single-Reflection ATR-GS10500 con cristal de Diamante/ZnSe. Mediante esta técnica, se observó la composición y las posibles interacciones entre los componentes de las membranas; a partir de la interpretación de sus bandas características. Los espectros se tomaron en el intervalo de 650 a 4000 cm^{-1} , con una resolución de 4 cm^{-1} a 50 barridos.

Estudio de liberación de la cefuroxima a partir de la membrana de QS/PVA

Las membranas cargadas obtenidas se cortaron en piezas de 1 cm^2 . Se seleccionaron seis muestras que fueron pesadas, de las cuales tres se incubaron por 48 h en 5 mL de buffer fosfato salino (PBS), para determinar el contenido promedio de principio activo por masa inicial de membrana. Una vez transcurrido el tiempo, se cuantificó la cantidad de fármaco mediante espectrofotometría UV-Vis a una longitud de onda de

277 nm; en un espectrofotómetro Shimadzu UV-1280. Previamente, se obtuvo la curva de calibración de CFX a partir de disoluciones de concentración conocida entre 1 y 10 ppm. La masa de las membranas pesadas se encontró en el rango de 5,5-9,0 mg. Determinada la masa de fármaco ocluido, y conociendo la masa inicial de cada muestra, se estableció una relación de masa de fármaco por masa de membrana, que fue tenida en cuenta para el posterior estudio de liberación.

Las tres muestras restantes se emplearon para realizar el estudio de liberación, siendo incubadas en 10 mL de PBS, y a intervalos de tiempos preestablecidos, se extrajeron 0,5 mL del medio, que fueron reemplazados con PBS fresco. Los estudios se realizaron a 37 °C empleando una estufa Binder modelo FD23L con control de temperatura digital. La cantidad de CFX liberada en el tiempo se siguió igualmente por espectrofotometría UV-Visible a una longitud de onda de 277 nm, empleando la misma curva de calibración antes mencionada. El por ciento de fármaco liberado en el tiempo (% CFXlib) se calculó empleando la ecuación (1).

$$\% \text{CFX}_{lib} = \frac{m_{lib}}{m_t} * 100 \quad (1)$$

donde:

m_{lib} : masa de CFX liberada en cada tiempo.

m_t : masa inicial de CFX en la membrana.

Por último, se evaluaron tres modelos matemáticos para predecir un posible mecanismo, que pudieran condicionar el proceso de liberación del fármaco a partir de las membranas. Los tres modelos estudiados fueron el de Korsmeyer-Peppas (ecuación 2),⁽¹⁶⁾ Lindner-Lippold (ecuación 3)⁽¹⁷⁾ y Peppas-Sahlin (ecuación 4):⁽¹⁸⁾

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K * t^n \quad (2)$$

donde:

M_t/M_∞ : cantidad de fármaco liberado en un tiempo t .

K : constante de velocidad de liberación.

N : exponente difusional, que de acuerdo su valor, define el posible mecanismo de liberación en dependencia de la morfología del sistema estudiado.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K * t^n + b \quad (3)$$

El modelo de Lindner Lippold, parte del modelo descrito por Korsmeyer-Peppas y adiciona el término b , que está asociado al efecto ráfaga (liberación rápida inicial), que se observa muchas veces en los procesos de liberación.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K_1 * t^m + K_2 * t^{2m} \quad (4)$$

donde:

M_t/M_∞ : fracción de fármaco liberado en el tiempo t .

K_1 y K_2 : constantes cinéticas asociadas a la difusión Fickiana y la relajación de las cadenas respectivamente.

M : exponente difusional.

Ensayo de actividad antimicrobiana

La actividad antimicrobiana *in vitro* de las membranas se evaluó de acuerdo con el método de difusión en disco o método de difusión en agar. El estudio se realizó empleando una cepa de *Escherichia coli* (ATCC 25922). Las placas se llenaron con agar Mueller-Hinton (MHA) esterilizado, la superficie del agar se inoculó completamente usando un hisopo estéril, impregnado en una suspensión bacteriana de $1,5 \times 10^8$ unidades formadoras de colonias (CFU)/ mL. Se procedió a estriar en la superficie del medio agar Mueller-Hinton, realizándose tres estrías en tres direcciones, deslizando el hisopo por el agar y realizando las rotaciones de 60°, sin dejar zonas libres para conseguir una siembra uniforme y, por último, deslizando por la periferia de la placa.

Las membranas cargadas y sin cargar, se cortaron en discos de un cm de diámetro, y fueron previamente esterilizadas en placas Petri estériles, durante una hora por ambas caras con radiación ultravioleta. Posteriormente, las membranas y el disco del antibiótico cefuroxima se colocaron en contacto directo con la superficie del Agar, cumpliendo con el protocolo de distancia de los discos. Luego, se incubó la placa invertida durante 18 h a 37 °C. Transcurrido el tiempo de incubación, se midió el diámetro del halo de inhibición del crecimiento, cumpliendo con la norma establecida (*Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing of The Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)).⁽¹⁹⁾

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis morfológico de las membranas

La morfología y distribución de tamaños de las fibras electrohiladas, puede controlarse mediante diferentes parámetros del proceso, como la concentración y viscosidad de la disolución, el voltaje aplicado, la velocidad de flujo, entre otros factores. En la [Figura 1](#) se muestran las micrografías de SEM obtenidas de las tres membranas confeccionadas por la técnica de electrohilado, en las cuales se observa la morfología y el diámetro de las fibras.

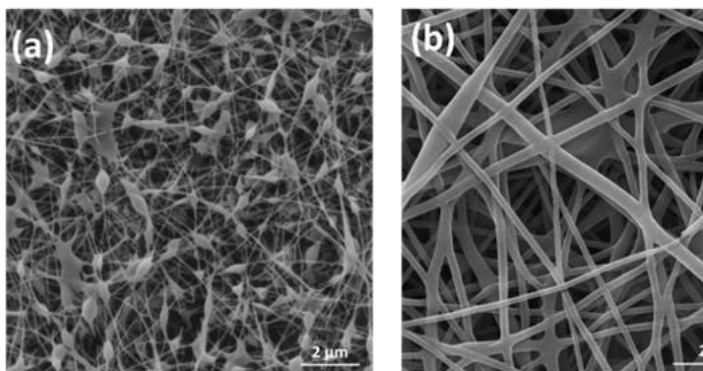


Fig. 1- Imágenes de SEM de las membranas QS/PVA preparadas. (a) QP 1, (b) QP 2, (c) QP 2^a

Al analizar las imágenes de la [Figura 1](#) (a), que corresponde a las fibras obtenidas a partir de la mezcla QS PVA de 20:80 (QP1), se observa la presencia de una amplia cantidad de perlas o gotas interconectadas a través de fibras muy finas. En esta técnica uno de los factores que incide en la morfología es la concentración y viscosidad de la mezcla. Cuando la viscosidad es demasiado elevada se obstaculiza la formación de la fibra, debido a que las cargas eléctricas no generan la fuerza suficiente para vencer el entrelazado de las cadenas de polímero y poder obtener un efecto de estiramiento de la fibra adecuado. Por el contrario, cuando la concentración polimérica es baja y la viscosidad es menor, el entrelazado de las cadenas es pobre, lo cual genera la formación de fibras y perlas durante el proceso de electrohilado, como se evidenció en las micrografías.⁽²⁰⁾

Las micrografías de las muestras QP2 y QP2a, presentan fibras lisas sin la presencia de perlas, lo cual demuestra que el incremento del 5 % en el contenido de quitosana en la mezcla, permite alcanzar la viscosidad necesaria para obtener morfologías adecuadas. Este resultado coincide con el alcanzado

por Li y col., en un estudio previo similar, en el que concluyeron que la incorporación del PVA favorecía el proceso de electrohilado, pero solo hasta cuando la concentración de quitosana alcanzaba un 25 % del total.⁽²¹⁾ También puede haber una influencia del aumento de cargas, la quitosana es un polisacárido catiónico, con grupos amino unidos a su estructura principal que, al disolverse en ácido acético, se protonan a iones $-NH_3^+$. La protonación de los grupos amino genera repulsiones de carga que provocan la expansión de las cadenas y como resultado su interacción con el PVA aumenta, mejorando la formación de fibras al mantener la estabilidad del chorro expulsado durante el electrohilado. Por ello, cuando la concentración de quitosana es menor, disminuye el entrelazamiento y la interacción polímero-polímero, causando así que el chorro expulsado pierda su estructura fibrosa, rompiéndose en secciones interconectadas, que pueden dividirse en secciones más pequeñas, y formar perlas o gotas,⁽²²⁾ como se observó en la muestra QP1.

Adicionalmente, entre las micrografías b y c, correspondientes a las muestras QP2 y QP2a, hay ligeras diferencias que podrían denotar cierta influencia del diámetro interior de la aguja en el proceso. En el caso de la muestra QP2a, se observan ramificaciones desde fibras más gruesas o puntos de interconexión que generan fibras fusionadas, a diferencia de lo observado para la muestra QP2. La gota que se forma a partir de una aguja de mayor diámetro, tiene un mayor volumen, por lo cual puede suceder que el efecto del voltaje aplicado no sea suficiente para formar una fibra fina, independiente y continua.⁽²³⁾ Por otro lado, el chorro generado tiene un mayor contenido de disolvente que puede implicar un proceso de secado más lento, que conlleve a la deposición de fibras más gruesas y ramificadas.

Definido que una relación 20:80 QS/PVA y un diámetro interior de la aguja de 0,84 mm no eran parámetros favorables para la obtención de fibras lisas, continuas y uniformes; se estableció como condiciones de trabajo una mezcla QS/PVA de 25:75 y un diámetro interior de la aguja de 0,60 mm, y bajo las mismas se obtuvieron las membranas cargadas con CFX (QP2-CFX). Una vez obtenidas fueron caracterizadas por SEM ([Figura 2b](#)), y se observa que las fibras mantienen una morfología similar a la de las membranas sin fármaco.

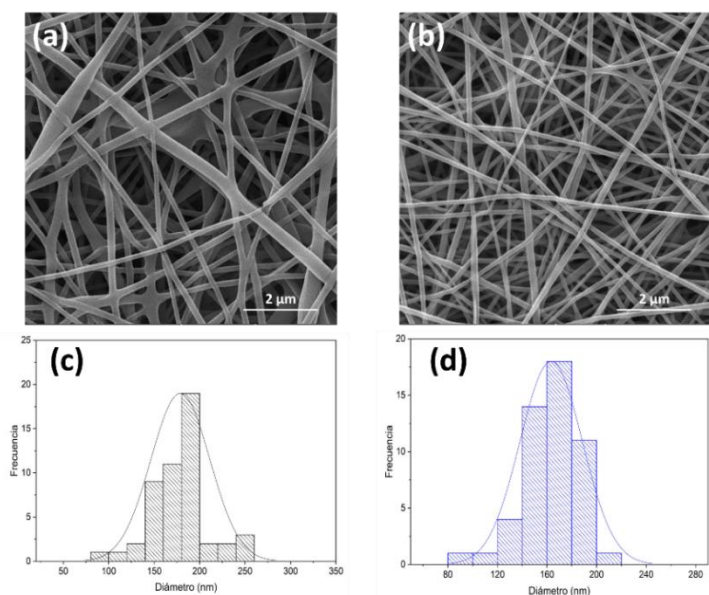


Fig. 2- Micrografías de las membranas QP2 (a) y QP2 - CFX (b) acompañadas de las distribuciones de tamaños obtenidas por procesamiento de imágenes con el software Image-J (c y d)

En la [Figura 2b](#) se observa, que las fibras obtenidas, después de la incorporación del fármaco a la matriz, son lisas, homogéneas y continuas, por lo cual presentan una elevada similitud con las muestras sin cargar ([Figura 2a](#)). Por otro lado, de acuerdo con el análisis del tamaño de las fibras medidas con el software de procesamiento de imagen empleado, el diámetro promedio de las fibras disminuyó ligeramente en las membranas con el fármaco incorporado (163 ± 39 nm) en comparación al de las membranas vacías (179 ± 41 nm). Estos resultados demuestran que la morfología de las fibras no se afecta notablemente con la adición de la CFX, aunque disminuye ligeramente su diámetro promedio. Según Cheng *y col.*, esto puede deberse a que la adición del fármaco influye en la conductividad o viscosidad de la disolución, provocando cambios en la morfología y/o tamaño de las fibras.⁽²⁴⁾

En el proceso de electrohilado, tanto el tipo de polímero, el disolvente empleado, así como sales ionizables, que pueden ser en este caso fármacos en forma de sales, influyen en la conductividad de la disolución final a electrohilar. En presencia de un campo eléctrico, un chorro de fibra altamente conductora experimenta una mayor fuerza de tracción en comparación con uno menos conductor, por lo que al aumentar la conductividad eléctrica de la disolución esta experimenta una mayor fuerza de tracción, provocando una disminución del diámetro de la nanofibra.⁽²⁵⁾

Estudio de las membranas mediante FTIR

La caracterización mediante espectroscopia infrarroja permite identificar los grupos funcionales característicos de los componentes de las membranas, y contribuye a identificar posibles interacciones que ocurren entre los polímeros, en el proceso de formación de la membrana. La [Figura 3](#) muestra los espectros obtenidos de la cefuroxima y las membranas de QS/PVA, obtenidas con y sin fármaco.

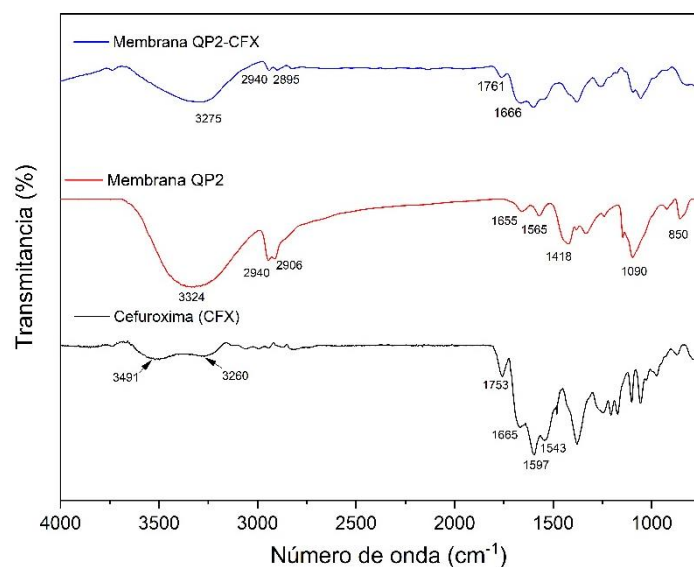


Fig. 3- Espectros infrarrojos de las membranas QP2, QP2-CFX y del antibiótico cefuroxima

En el espectro correspondiente a la membrana QP2 mostrada en la [Figura 3](#), se observan bandas referentes a ambos polímeros de partida. En el intervalo de los $3500 - 3200$ cm^{-1} se observa una banda de absorción ancha atribuida a las vibraciones $\nu(\text{OH})$ y $\nu(\text{NH})$, presentes en el PVA y la quitosana; además está asociada a la formación de enlaces por puente de hidrógeno intermoleculares entre las cadenas de PVA y QS.⁽²²⁾ Las dos señales que se observan a $2940/2906$ cm^{-1} están asociadas a la $\nu^{\text{as}}(\text{CH}_2)$ y $\nu^{\text{s}}(\text{CH}_2)$ del PVA.⁽²⁶⁾ Mientras que las señales en 1655 y 1565 cm^{-1} son conocidas como las bandas amida I y amida II de la quitosana, y corresponden al enlace $\text{C}=\text{O}$ propio del grupo amida y a la deformación N-H o doblaje del grupo amino (NH_2). También está presente una banda en el entorno de los 1418 cm^{-1} asignada al doblaje en el plano del enlace C-H , tanto del PVA como de la QS. Cabe destacar que la banda intensa que se observa a los 1090 cm^{-1} es atribuida a la $\nu^{\text{as}}(\text{C-O})$ del PVA, mientras la señal a los 850 cm^{-1} , al doblaje fuera del plano de los metilenos del propio polímero.^(26,27)

En el espectro de la cefuroxima (Figura 3), se observan varias bandas, muchas de ellas intensas, relacionadas con los modos vibracionales de los grupos funcionales presentes en su estructura. Las observadas a los 3491 y 3260 cm^{-1} , están asociadas a la vibración de valencia de los grupos -OH y -NH. La molécula en su estructura contiene varios grupos C=O, vinculados a: anillo β -lactámico (1753 cm^{-1}), a la amida (1665 cm^{-1}) y al carboxilo de ácido, que en este caso está en forma de carboxilato (COO^-) por hallarse como una sal sódica (1597 cm^{-1}).⁽²⁸⁾

En el espectro de la membrana QP2-CFX de la Figura 3, se aprecian varios solapamientos entre dos o más señales de los componentes. La banda alrededor de 1761 cm^{-1} corresponde al grupo C=O del anillo lactámico proveniente de la cefuroxima. Además, se observa la señal en 1666 cm^{-1} del carbonilo de amida, como una banda ancha, debido al solapamiento ya referido.⁽¹⁵⁾ Una de las principales señales a tener en cuenta en este estudio es la que ubicada entre los 3600 y 3100 cm^{-1} , donde se observa el desplazamiento del máximo de 3324 cm^{-1} presente en la membrana sin fármaco, a los 3275 cm^{-1} en la cargada con CFX. El desplazamiento de la posición del máximo de esta señal se puede atribuir a las interacciones por puente de hidrógeno o la formación de éster que se producen entre los grupos $-\text{COO}^-$ de la CFX y lo grupo -OH de la quitosana o el PVA. Similares resultados fueron reportados en el trabajo desarrollado por Pawar y col.⁽¹⁵⁾

Estudio de liberación de la cefuroxima a partir de la membrana de QS/PVA

El perfil de liberación de CFX obtenido a partir de la membrana cargada aparece en la Figura 4. El por ciento liberado se determinó en función de la masa inicial de fármaco ocluida en la matriz, previamente calculada de acuerdo con la masa de la muestra seleccionada, como se describe en materiales y métodos. En la curva se observan dos etapas, una donde ocurre la salida más rápida del fármaco que alcanza el 55 % en las primeras ocho horas de estudio y la segunda, que transcurre durante un tiempo de cuarenta horas, en la que se incrementa controladamente la liberación, hasta alcanzar un máximo del 82 %.

Este tipo de comportamientos resulta frecuente en matrices como la estudiada, en las cuales se emplean polímeros hidrofílicos como el PVA, que favorece una rápida absorción del fluido circundante, y permite que

el fármaco que se encuentra más en la superficie, salga fácilmente. Adicionalmente en este caso, la CFX al estar en forma de sal sódica es un compuesto soluble, con lo cual se favorece también el proceso de liberación por solubilización de la molécula ocluida. Estos resultados coinciden con los alcanzados por Sakthi Velu y col., que obtuvieron una liberación de ácido flufenámico del 64 % a partir de membranas de PVA/QS en las primeras cinco horas de estudio, seguida de una liberación sostenida, que alcanzó el 88 % en las siguientes 19 horas.⁽²⁹⁾

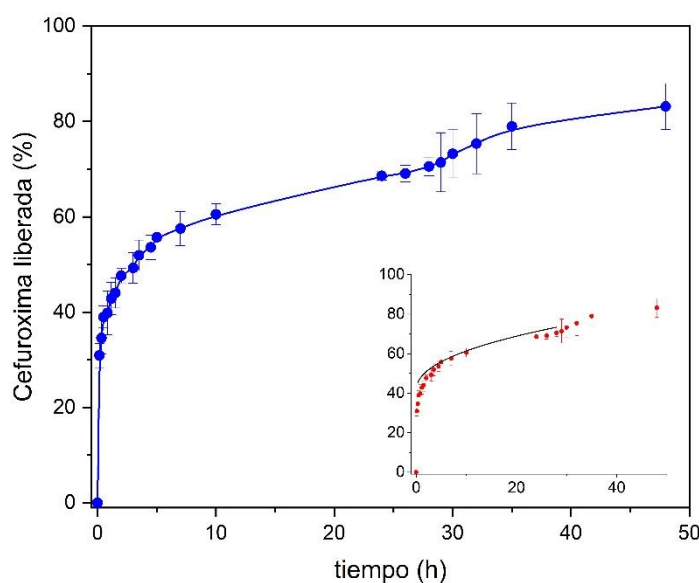


Fig. 4- Perfil de liberación de la cefuroxima cargada en las membranas QP2 (curva azul) y el correspondiente ajuste al modelo de Lindner-Lippold (línea negra)

Para identificar el posible o los posibles mecanismos que estuvieran incidiendo sobre el proceso de liberación, se utilizaron los tres modelos matemáticos descritos en materiales y métodos, cuyos resultados se describen la Tabla 2. En el de Korsmeyer-Peppas y Peppas-Sahlin, el coeficiente de correlación fue muy bajo, lo que evidencia que las ecuaciones propuestas no permiten describir correctamente la relación entre las variables, a partir de la data experimental obtenida. Sin embargo, el propuesto por Lindner-Lippold sí mostró un mejor ajuste con un R^2 superior a 0,95. Este modelo introduce una modificación a la ecuación de Korsmeyer-Peppas a partir de la incorporación del término b , como se observa en la ecuación (3) descrita en materiales y métodos, el cual según los autores está asociado al efecto ráfaga o “burst” como se le conoce en inglés, y no tenerlo en cuenta, conduce a una correlación más pobre de los datos experimentales.⁽¹⁷⁾

Tabla 2. Parámetros de ajuste de los modelos matemáticos estudiados

Modelos	Parámetros	Resultados
Korsmeyer - Peppas	K	117 ± 16
	N	$0,5 \pm 0,1$
	R^2	0,5268
Peppas - Sahlin	K_1	38 ± 23
	K_2	0
	N	--
	R^2	0,3273
Lindner - Lippold	K	4 ± 1
	B	42 ± 2
	N	$0,64 \pm 0,09$
	R^2	0,9701

En la [Tabla 2](#) se muestran los valores de cada término después del ajuste a los diferentes modelos. En el caso del modelo de Lindner-Lippold el exponente difusional n tiene un valor 0,64, lo que indica que el posible mecanismo es de tipo Caso II o transporte anómalo, en el cual están presentes dos procesos simultáneos de liberación, la difusión fickiana y la relajación de las cadenas del polímero. [\(16,17,18\)](#)

Ensayo de actividad antimicrobiana

La actividad del antibiótico tras su incorporación en una matriz polimérica es un factor significativo para los materiales antibacterianos. La actividad antimicrobiana *in vitro* se evaluó llevando a cabo el método de difusión en discos sobre una placa de agar Mueller-Hinton (MHA). Primeramente, se determinó el halo de inhibición del disco patrón de referencia del antibiótico (cefuroxima) empleado frente al crecimiento del microorganismo *E. coli*. En la [Figura 5](#) (a) y (b) se observa, que alrededor del disco de referencia existe un halo de inhibición bien definido, cuyo diámetro es de aproximadamente 26 mm. Este halo de inhibición indica que el microorganismo que se está evaluando (*E. coli*) es sensible a la cefuroxima de acuerdo con el patrón de este antibiótico reflejado en la norma CLSI. [\(19\)](#)

Al evaluar la actividad antimicrobiana de la membrana sin cargar (QP2) y la membrana cargada (QP2-CFX) frente a la bacteria *E. coli* ([Figura 5](#) a y b), sólo se observó halo de inhibición en el caso de la membrana QP2-CFX, con un diámetro de 15 mm ([Figura 5b](#)), valor inferior al patrón de referencia (disco de cefuroxima). Sin embargo, de acuerdo a los estándares, se clasifica como actividad antimicrobiana intermedia, demostrando que el microorganismo sigue siendo

sensible. Estos resultados indican que además ocurre un proceso de difusión del antibiótico ocluido en la matriz hacia el exterior manteniendo su efecto antimicrobiano. Resultados similares a los observados, fueron obtenidos en estudios previos, por Yang y *col.* [\(9\)](#) Estos autores, elaboraron membranas de QS/PVA/GO/Ciprofloxacino y QS/PVA/Ciprofloxacino, para su aplicación como apósito en el tratamiento de heridas, y al evaluar su actividad antimicrobiana frente a *E. coli*, obtuvieron halos de inhibición de 18,7 mm y 19,2 mm, respectivamente.

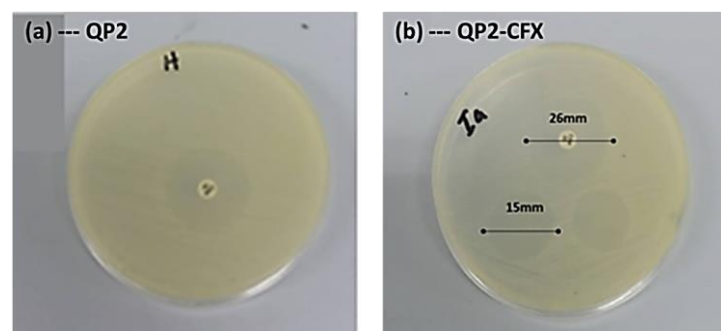


Fig. 5- Evaluación antimicrobiana de nanofibras de QS y PVA cargadas de cefuroxima y sin cargar, (a) QP2 y (b) QP2-CFX contra *E. coli*

CONCLUSIONES

En la presente investigación se establecieron los parámetros de trabajo para obtener membranas de QS/PVA por la técnica de electrohilado, con morfologías nanofibras altamente homogéneas, sin la presencia de perlas. Los diámetros promedio obtenidos fueron de 179 ± 41 nm y 163 ± 39 nm para las nanofibras vacías y cargadas, respectivamente. La caracterización por FTIR mostró, que en las membranas están presentes ambos polímeros de partida, así como el antibiótico en el caso de las cargadas, y que existen interacciones entre el fármaco y la matriz. La liberación de CFX ocurre con una salida inicial más rápida, que luego tiene un comportamiento más controlado en el tiempo. El ajuste con el modelo de Lindner - Lippold mostró que hay dos mecanismos que inciden de forma simultánea en la liberación, la difusión fickiana y la relajación de las cadenas poliméricas. Se demostró que las nanofibras de QP2-CFX tienen actividad antibacteriana contra la cepa de *E. coli* evaluada. Los resultados obtenidos sugieren que las membranas de QS/PVA cargadas con CFX presentan un gran potencial como apósitos para heridas.

AGRADECIMIENTOS

Al Programa Nacional de Nanociencias y Nanotecnologías PN3 y al Proyecto PN211LH008-019 titulado: "Implementación, caracterización y validación de técnicas para la obtención de nanomateriales con aplicaciones en la ingeniería de tejidos y la industria farmacéutica".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KUMARI, A. *et al.* "Wound-Healing Effects of Curcumin and Its Nanoformulations: A Comprehensive Review", *Pharmaceutics*. 2022. 14(11), 2288. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112288>
2. SHAH, S. A. *et al.* "Biopolymer-based biomaterials for accelerated diabetic wound healing: A critical review". *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019. 139, 975-993. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.007>
3. YADAV, P. D. *et al.* "Electrospun composite nanofibers for wound healing: synthesis, characterization, and clinical potential of biopolymer-based materials". *Discover Materials*. 2024. 4(1), 99. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43939-024-00173-8>
4. TAVAKOLI, M. *et al.* "Asymmetric tri-layer sponge-nanofiber wound dressing containing insulin-like growth factor-1 and multi-walled carbon nanotubes for acceleration of full-thickness wound healing". *Biomaterials Advances*. 2023. 151, 213468. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2023.213468>
5. JUNG, J. W. *et al.* "Electrospun nanofibers as a platform for advanced secondary batteries: a comprehensive review". *Journal of Materials Chemistry A*. 2016. 4(3), 703-750. DOI: <https://doi.org/10.1039/C5TA06844D>
6. IACOB, A. T. *et al.* "An Overview of Biopolymeric Electrospun Nanofibers Based on Polysaccharides for Wound Healing Management". *Pharmaceutics*. 2020. 12(10), 983. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12100983>
7. TAMILARASI, G. P. *et al.* "Advances in electrospun chitosan nanofiber biomaterials for biomedical applications". *Materials Advances*. 2023. 4(15), p. 3114-3139. DOI: <https://doi.org/10.1039/D3MA00010A>
8. SALLEH, N. A. M. *et al.* "Enhancing mechanical properties of chitosan/PVA electrospun nanofibers: a comprehensive review". *Beilstein Journal of Nanotechnology*. 2025. 16, p. 286-307. DOI: <https://doi.org/10.3762/bjnano.16.22>
9. YANG, S.; ZHANG, X.; ZHANG, D. "Electrospun Chitosan/Poly (Vinyl Alcohol)/Graphene Oxide Nanofibrous Membrane with Ciprofloxacin Antibiotic Drug for Potential Wound Dressing Application". *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. 20(18), p. 4395. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20184395>
10. AUGUSTINE, R. *et al.* "Electrospun chitosan membranes containing bioactive and therapeutic agents for enhanced wound healing". *International Journal of Biological Macromolecules* 2020. 156, p. 153-170. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.207>
11. ARIAS-ANDRADE, Y. V.; VELOZA, L. A.; SEPÚLVEDA-ARIAS, J. C. "Nanocompuestos de Quitosano Aplicados al Campo de la Medicina Regenerativa. Una Revisión Sistemática". *Scientia et Technica* 2020. 25, p. 604-615. DOI: <https://doi.org/10.22517/23447214.23411>
12. DORNISH, M.; KAPLAN, D.; SKAUGRUD, Ø. "Standards and Guidelines for Biopolymers in Tissue-Engineered Medical Products". *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001. 944(1), p. 388-397. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03850.x>
13. KAMOUN, E. A. *et al.* "Recent advances in PVA-polysaccharide based hydrogels and electrospun nanofibers in biomedical applications: A review". *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. 187, p. 755-768. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.08.002>
14. ALOTAIBI, B. S. *et al.* "Development of Poly(vinyl alcohol)-Chitosan Composite Nanofibers for Dual Drug Therapy of Wounds". *ACS Omega*. 2024. 9(11), p. 12825-12834. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c08856>
15. PAWAR, V.; DHANKA, M.; SRIVASTAVA, R. "Cefuroxime conjugated chitosan hydrogel for treatment of wound infections". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019. 173, p. 776-787. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.10.034>
16. KORSMEYER, R. W. *et al.* "Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers". *International Journal of Pharmaceutics*. 1983. 15(1), p. 25-35. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(83\)90064-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(83)90064-9)
17. LINDNER, W. D.; LIPPOLD, B. C. "Drug Release From Hydrocolloid Embeddings with High or Low Susceptibility to Hydrodynamic Stress". *Pharmaceutical Research*. 1995. 12(11), p. 1781-1785. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1016238427313>
18. PEPPAS, N. A.; SAHLIN, J. J. "A simple equation for the description of solute release. III. Coupling of

- diffusion and relaxation". *International Journal of Pharmaceutics*. 1989. 57(2), p. 169-172. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(89\)90306-2](https://doi.org/10.1016/0378-5173(89)90306-2)
19. LEWIS, J. S. I.; CLSI M100. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 33rd Edition. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA., 2023. ISBN: 978-1-68440-171-0.
20. SEDGHI, R. *et al.* "Biocompatible electrospinning chitosan nanofibers: A novel delivery system with superior local cancer therapy". *Carbohydrate Polymer*. 2017. 159, p. 1-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.12.011>
21. LI, L.; HSIEH, Y. L. "Chitosan bicomponent nanofibers and nanoporous fibers". *Carbohydrate Research*. 2006. 341(3), p. 374-381. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carres.2005.11.028>
22. OLVERA BERNAL, R. A.; OLEKHNOVICH, R. O.; USPENSKAYA, M. V. "Chitosan/PVA Nanofibers as Potential Material for the Development of Soft Actuators". *Polymers*. 2023. 15(9), p. 2037. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym15092037>
23. ABUNAHHEL, B. M.; AZMAN, N. Z. N.; JAMIL, M. "Effect of Needle Diameter on the Morphological Structure of Electrospun n-Bi₂O₃ /Epoxy-PVA Nanofiber Mats". *International Journal of Chemical and Materials Engineering*. 2018. 12(6), p. 296-299. <https://scholar.waset.org/1307-6892/10009361>
24. CHENG, F. *et al.* "Composite chitosan/poly(ethylene oxide) electrospun nanofibrous mats as novel wound dressing matrixes for the controlled release of drugs". *Journal of Applied Polymer Science*. 2015. 132(24). DOI: <https://doi.org/10.1002/app.42060>
25. AL-ABDULJABBAR, A.; FAROOQ, I. "Electrospun Polymer Nanofibers: Processing, Properties, and Applications". *Polymers*. 2023. 15(1), p. 65. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym15010065>
26. CRUZ-SEGUNDO, C. M. *et al.* "Development and characterization of electrospun chitosan-chitin-PVA nanofiber: exploring structural integrity, crystallinity, and thermal stability for advanced applications". *Journal of Materials Science: Materials in Engineering*. 2025. 20(1), p. 103. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40712-025-00318-4>
27. ASIRI, A. *et al.* "Effects of Electrospinning Voltage and Flow Rate on Morphology of Poly-vinyl Alcohol Nanofibers". *Journal of Physics: Conference Series*. 2019. 1372(1), p. 012035. DOI: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1372/1/012035>
28. FAÍSCA, F. *et al.* "Synthesis, Characterization, Bioavailability and Antimicrobial Studies of Cefuroxime-Based Organic Salts and Ionic Liquids". *Pharmaceutics*. 2024. 16(10), p. 1291. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16101291>
29. SAKTHI VELU, K. *et al.* "Flufenamic Acid-Loaded Electrospun Nanofibers Based on Chitosan/Poly(vinyl alcohol) Polymeric Composites for Drug Delivery in Biomedical Applications". *Polymers*. 2025. 17(10), p. 1411. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym17101411>

DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERESES

No se declaran conflictos entre los autores

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Sheyla Bermudez Pérez: investigación, curación de datos, análisis formal, visualización, redacción del borrador original.

Jorge Luis Borrego Díaz: investigación, metodología, análisis formal.

Jomarién García Couce: conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, redacción (revisión y edición).

Ahmed Valdés Martínez: investigación, metodología. Eduardo Peón Avés: conceptualización, análisis formal, metodología, administración del proyecto, supervisión, redacción (revisión y edición)